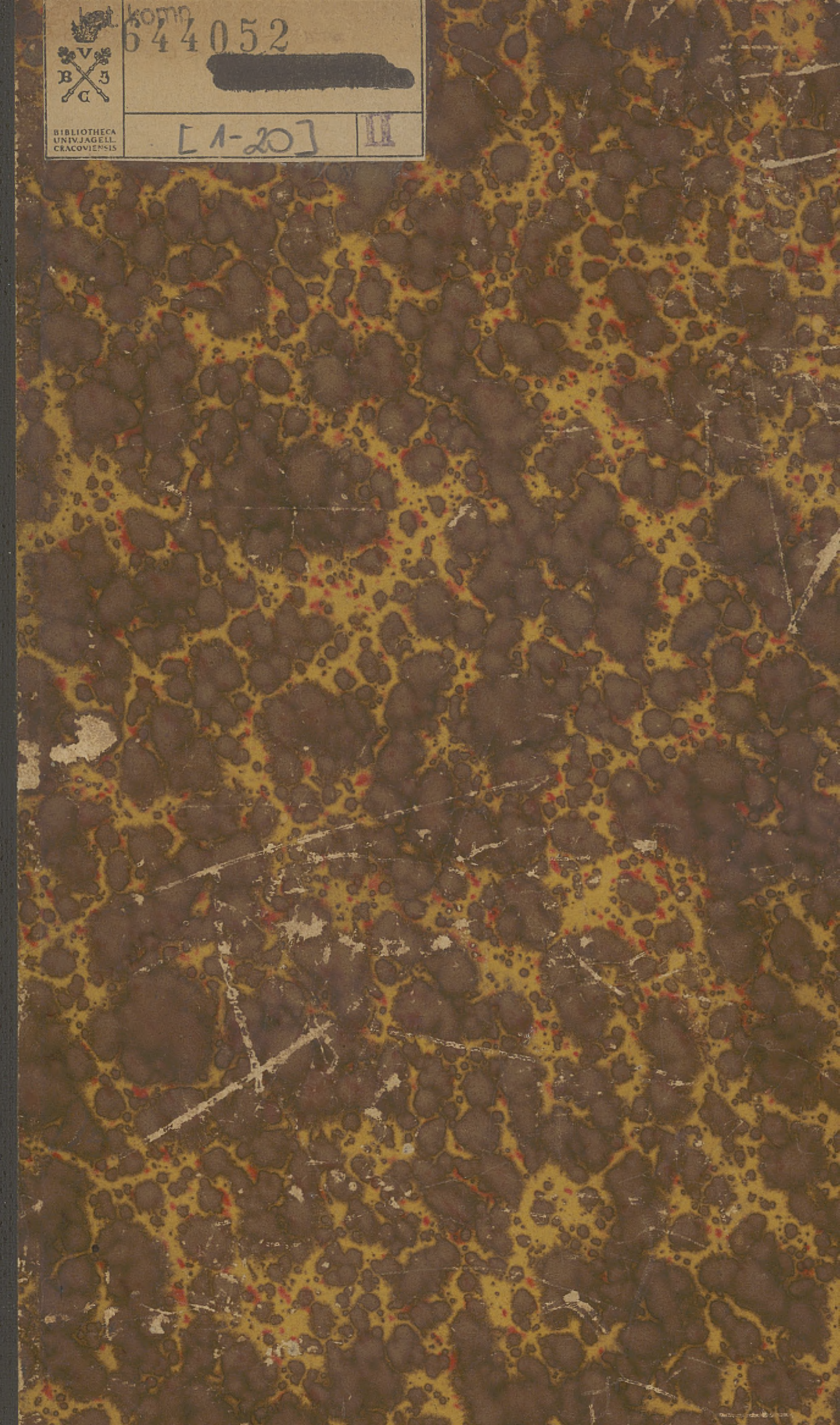




644052
II



Separatabdruck

aus der

Wiener klinischen Wochenschrift

Organ der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien.

Jahrgang 1903. Nr. 15.

Zur Therapie des Rückfallfiebers.

Von

Dr. Justin Karlinski in Cajnica (Bosnien).



WIEN UND LEIPZIG.

WILHELM BRAUMÜLLER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTSBUCHHÄNDLER.

1903.



VERLAG VON
WILHELM BRAUMÜLLER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER
WIEN UND LEIPZIG.

Wiener klinische Wochenschrift

unter ständiger Mitwirkung der Herren Professoren Drs.

G. Braun, O. Chiari, Rudolf Chrobak, V. R. v. Ebner, A. Freih. v. Eiselsberg, Th. Escherich, S. Exner, M. Gruber, A. Kolisko, I. Neumann, H. Obersteiner, R. Paltauf, Adam Politzer, G. Riehl, F. Schauta, J. Schnabel, C. Toldt, A. v. Vogl, J. v. Wagner, Emil Zuckerkandl.

Begründet von weiland Hofrat Professor

H. v. BAMBERGER.

Herausgegeben von

Ernst Fuchs, Karl Gussenbauer, Ernst Ludwig, Edmund Neusser, L. R. v. Schrötter und Anton Weichselbaum.

Organ der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien.

Redigiert von

PROF. DR. ALEXANDER FRAENKEL.

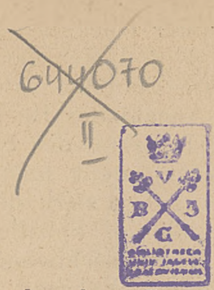
Auf Wunsch liefert die Verlagshandlung Interessenten das Blatt zur genaueren Information während der Dauer eines Monats (4 Nummern hintereinander) probeweise und kostenfrei ohne irgendwelche Verpflichtung.

Die „**Wiener klinische Wochenschrift**“ erscheint jeden Donnerstag im Umfang von drei bis vier Bogen Groß-Quart.

Abonnementspreis jährlich 20 *K* = 20 Mk. Abonnements- und Insertions-Aufträge für das In- und Ausland werden von allen Buchhandlungen und Postämtern, sowie von der Verlagshandlung übernommen.

Probenummern sind von letzterer jederzeit gratis and franko zu beziehen.

Separatabdruck aus der Wiener klinischen Wochenschrift, 1903, Nr. 15.
Verlag von W. Braumüller, Wien, VIII/1, Wickenburggasse



Zur Therapie des Rückfallfiebers.

Von Dr. **Justin Karlinski** in Cajnica (Bosnien).

Aus den übereinstimmenden Berichten der Beobachter, welche mit Rückfallfieber (Febris recurrens, auch Typhus recurrens genannt) zu tun hatten, geht hervor, daß wir, was die Therapie anbelangt, dem Krankheitsprozeß ohnmächtig gegenüber stehen, uns lediglich auf die symptomatische Behandlung beschränken können, um den natürlichen Kräften des Individuums die Bekämpfung der Infektion überlassen müssen.

Die von Gabritschewski und Löwenthal angeregte Serotherapie dürfte, abgesehen von etwaigen Heilstätten, in welchen sich gleichzeitig eine größere Anzahl von Patienten und Rekonvaleszenten befindet, wenigstens zur Zeit schwer ausführbar sein; ebenso dürften die auf Seroprognose abzielenden Versuche Löwenthals, deren endgiltige Vervollkommnung noch vieles zu wünschen übrig läßt, nur beschränkte Anwendung finden.

Dieselben traurigen Erfahrungen über die Erfolglosigkeit der Therapie konnte ich während der anderthalbjährigen Epidemie der Jahre 1901 und 1902 machen, und obwohl die Mortalität keineswegs als eine große bezeichnet werden kann, spornte mich der Umstand, daß der Pat. bis zur endgiltigen Genesung durchschnittlich 5—8 Wochen benötigt, zur Suche nach Mitteln, welche geeignet wären, den Krankheitsprozeß wenigstens abzukürzen.

Wohl bewußt, daß die unten angegebenen Resultate nur teilweise der Aufgabe entsprechen, und die Anzahl der Versuche eine viel zu geringe ist, übergebe ich dieselben der Oeffentlichkeit in der Hoffnung, daß dieselben einen weiteren Kreis der Beobachter zur Vornahme und Kontrolle aneifern können.

Unsere Kenntnisse über den spezifischen Erreger des Rückfallfiebers enthalten bekanntermaßen die große Lücke, daß es bis jetzt nicht gelungen ist, eine Reinkultur des Spirillums herzustellen. Dennoch läßt die Beobachtung des

lebenden Spirillums unter Deckglas so manches Studium, was die Resistenzfähigkeit, Lebensdauer überhaupt und das Verhalten gegen äußere Einflüsse betrifft, zu.

Bei der großen Anzahl der Beobachter, welche Versuche über die Lebensfähigkeit der Spirillen außerhalb des menschlichen Körpers angestellt haben, ist es nicht verwunderlich, daß die Angaben stark divergieren, und es hat sogar den Anschein, als ob Spirillen aus verschiedenen Epidemien außerhalb des menschlichen Körpers verschieden lange Lebensdauer hätten. Während Moczutkowski die Spirillen in Kapillarröhrchen nach 37 Tagen noch beweglich fand, fehlt es nicht an Angaben, wo die Lebensfähigkeit nach $2^1/_2$ Stunden als erloschen befunden wurde. Es hängt viel davon ab, aus welchem Stadium der Krankheit das Blut entnommen wurde und bei welchen Temperaturen dasselbe aufbewahrt resp. untersucht wird.

Als günstigste Temperatursgrenzen für die Untersuchung der Lebensfähigkeit der Spirillen sowohl in Kapillarröhrchen aufbewahrt, wie auch in „hängendem Tropfen“ oder direkt unter dem Deckglas fand ich auf Grund sehr zahlreicher Versuche 10—15° C., wenn das Blut von Patienten stammte, die sich im ersten Anfall des Fiebers und im 3. und 4. Krankheitstag befanden.

Bei Untersuchung des spirillenhaltigen Blutes unter Deckglas bei sorgfältigem Schutz vor Eintrocknung, durch Umrahmung des Präparates mit Wachs oder Parafin fand ich innerhalb der oben angegebenen Temperatursgrenzen die Beweglichkeit durchschnittlich 2—4 Tage erhalten. In hängenden Tropfen war dieselbe noch $2^1/_2$—$4^1/_2$ Tage sichtbar, und wurde lediglich spirillenhaltiges Blutserum angewendet, so dauerte die Beweglichkeit unter gleichen Verhältnissen noch 21 Tage, in Kapillarröhrchen konnte ich in der Serumschichte bewegliche Spirillen noch nach 100 Tagen finden.[1])

Temperaturen über 20° C. und namentlich schon Brutofentemperaturen kürzen die Dauer der Beweglichkeit bedeutend ab. Je näher sich der Pat. der Krise befindet, desto kürzer ist auch die Lebensdauer der entnommenen und außerhalb des Körpers aufbewahrten Spirillen. Ich konnte in vielen Fällen beobachten, daß wenn die Spirillen vom 4. Krankheitstage, bei Temperatur 15° C. im hängenden Serumtropfen noch 4 Tage beweglich waren, die Spirillen aus dem 6. Krankheitstag bereits nach 2 Tagen keine Beweglichkeit zeigten, und die aus dem 7. Tag stammenden

---

[1]) Eggebrecht, Febris recurrens. Wien, 1902, zitiert Seite 30 einen Fall mit Lebensdauer der Spirillen mit 130 Tagen.

kaum $8^1/_2$ Stunden lebten. Diese wechselnde Dauer der Lebensfähigkeit scheint in der wechselnden Anhäufung der Bakterizidenstoffe im Blut in verschiedenen Stadien der Krankheit ihre Erklärung zu haben. In jedem späteren Anfall ist die Dauer der Lebensfähigkeit der Spirillen eine kürzere, und im 5. Anfall konnte ich einmal im spirillenhaltigen Blutserum aus dem 1. Anfallstag eine Lebensdauer von kaum 24 Stunden gegen 162 vom 4. Krankheitstag aus dem 1. Anfall wahrnehmen.

Kontrollversuche, in welchen spirillenhaltiges Serum rasch abgekühlt, oder rasch einer höheren Temperatur ausgesetzt wurde, belehrten mich, daß diese Schwankung entschieden schädigend auf die Lebensdauer wirkte, und damit erkläre ich mir, daß Proben trotz sorgfältigster Verpackung selbst kurze Transporte nicht aushielten und mit unbeweglichen Spirillen antrafen, während die Kontrollröhrchen noch bewegliche Spirillen enthielten.

Die in Präparaten untersuchten Spirillen zeigen eine verschiedene Resistenz gegen Einwirkung von Alkalien, Salzen, Säuren und Alkaloiden, es ist aber bis jetzt kein Mittel bekannt gegeben worden, welches, in der zur Abtötung nötigen Menge dem kreisenden Blut zugeführt, nicht zugleich schädigend auf den Gesamtorganismus wirken würde.

Bei der Nachprüfung der Löwenthalschen seroprognostischen Versuche bin ich zu dem Ergebnis gelangt, daß die Zugabe von Kochsalz zu dem offenbare Agglutinationskraft zeigenden Serum apyretischer Patienten diese Kraft erheblich steigert.

Ich will an dieser Stelle nur einige Beispiele aus der großen Reihe der Versuche anführen.

I. Spirillenhaltiges Serum des Pat. S. K. vom 4. Krankheitstag des I. Anfalles zeigt die Beweglichkeit der Spirillen im hängenden Tropfen bei Temperatur 15° C. noch 5 Tage. Kontrollpräparat aus demselben Serum nach Zugabe einer gleichen Menge 0·6%iger Kochsalzlösung zeigt die Aufhebung der Beweglichkeit der Spirillen nach 10 Stunden; dieselben sind langgestreckt, fast stäbchenförmig. Bei Zugabe gleicher Menge 2%iger Kochsalzlösung hörte die Beweglichkeit nach 8 Stunden auf.

II. Serum des Pat. J. K. vom 3. Tag der Apyrexie nach dem I. Anfall, agglutiniert spirillenhaltiges Serum des Pat. V. S. vom 3. Tag des I. Anfalles innerhalb 3 Stunden; dasselbe Serum, gemischt mit gleicher Menge 0·6%iger Kochsalzlösung, bewirkte die Agglutination der Spirillen im oberwähnten Serum in 31 Minuten. Ich bemerke hier, daß Pat. V. S. nachträglich noch 3 Anfälle, Pat. J. K. nur einen leichten Anfall durchgemacht haben.

III. Serum des Pat. J. V. von 3. Tag der Apyrexie nach dem I. Anfalle agglutiniert spirillenhaltiges Serum des Pat. P. S. vom 5. Tag des I. Anfalles innerhalb $4^3/_4$ Stunden. Dasselbe Serum mit gleicher Menge 0·6$^0/_0$iger Kochsalzlösung, früher gemischt, bewirkte die Agglutination der Spirillen in 23 Minuten.

IV. Serum desselben Pat. (J. V.) vom 4. Tag der Apyrexie nach dem I. Anfall agglutinierte das spirillenhaltige Serum des Pat. J. S. vom 2. Tag des I. Anfalles, bei Temperatur 37^0 C. untersucht, innerhalb $^3/_4$ Stunden und als zu demselben gleiche Menge 1$^0/_0$iger Kochsalzlösung zugegeben wurde, erfolgte die Agglutination schon nach 18 Minuten.

Aus diesen 4 Versuchen, welche von mir wiederholt vorgenommen wurden und denen ich viele ähnliche angliedern könnte, geht es zur Genüge hervor, daß die Zugabe von Kochsalz die Dauer der Lebensfähigkeit der Spirillen erheblich abkürzt. Mangels einer Reinkultur von Spirillen läßt sich nicht entscheiden, ob es sich um eine direkte Schädigung der Spirillen handelt, und diese Frage muß bis zum Gelingen einer Reinkultur offen gelassen werden. Nachdem die Abkürzung der Lebensdauer im leukozytenfreien Serum der fiebernden Patienten, zu dem ebenso leukozytenfreies Serum der apyretischen Patienten zugegeben wurde, vor sich geht, und diese Erscheinung noch rapider bei Zugabe von Kochsalz zum Vorschein kommt, bin ich zu der Annahme geneigt, daß die bakterizide Kraft des Serums durch die Zugabe des Kochsalzes gesteigert wird.

Diese Versuche stehen nicht vereinzelt, da schon früher durch Malvoz, Bordet, Joos und Friedberger nachgewiesen wurde, daß die Zugabe von Salzen überhaupt, und Kochsalz speziell, die Erscheinungen der Agglutination bei verschiedenen Bakterien beschleunigt.

Ich entschloß mich, die sub vitro gewonnenen Resultate praktisch bei Behandlung einiger Kranken zu verwenden, und lege hiemit die Schilderung dieser Versuche vor:

A. Pat. S. S., 19 Jahre alt, überstand den I. Anfall des Rückfallfiebers von 6tägiger Dauer mit sehr stürmischen Temperatursteigerungen, heftigem Nasenbluten und fühlte sich am 2. Tag der Apyrexie äußerst „schwach". Sein Serum vom 2. Tag des Temperaturabfalles agglutinierte das spirillenhaltige Serum des Pat. J. K. vom 3. Tag des I. Anfalles erst in $4^1/_2$ Stunden. Auf mein Zureden gestattete der Pat. eine subkutane Infusion von sterilisierter 1$^0/_0$iger Kochsalzlösung. Dieselbe wurde unter die Haut der vorderen Brustwand mittels Irrigator und weiter Kanüle so ausgeführt, daß in beide Brusthautpartien unter gelindem Druck und ständiger Massage innerhalb 45 Minuten 1200 *ccm* der Lösung infundiert wurden.

Der Eingriff verursachte dem Pat. keinerlei Beschwerden, und nach $3^1/_2$ Stunden war keine Veränderung an den Einstichstellen sichtbar. Ein weiterer Anfall kam bei dem Pat. nicht vor und die Erholung schritt rasch weiter vorwärts.

Unter 890 genau beobachteten Fällen in der nun im raschen Erlöschen begriffenen Epidemie konnte ich 160 Fälle mit nur einem Anfall, 490 mit zwei, 140 mit drei und 92 mit vier Anfällen beobachten. Die Fälle mit nur einem Anfall bezogen sich meistens auf Kinder und jugendliche Individuen, daher war es in diesem Fall fraglich, ob hier die natürlichen Kräfte des Organismus oder die Hinzuführung von Kochsalz das Auftreten eines weiteren Anfalles verhindert haben.

B. Pat. R. S., 23 Jahre alt, im 6. Schwangerschaftsmonat, abortierte am 4. Tag des I. Anfalles unter großem Blutverlust und Verzögerung des Abganges der Nachgeburt. Am 6. Tag trat die Krise auf, die Pat. stark anämisch; Anzahl polynukleärer Leukozyten im Verhältnis zu dem der Erythrozyten an diesem Tag 1 : 400, Verhältnis der neutrophilen zu eosinophilen Leukozyten 1 : 15. Angesichts der drohenden Herzschwäche entschloß ich mich bei der in öftere Ohnmachten fallenden Pat. zur Hypodermoklyse und applizierte unter die Haut der Bauchdecken 1250 *ccm* $1^0/_0$iger Kochsalzlösung auf 4 Stellen. Wie zu erwarten war, hob sich bald die Herztätigkeit und das Allgemeinbefinden, ein weiterer Relaps trat nicht ein.

In gegenwärtiger Epidemie konnten unter 351 von der Krankheit ergriffenen Frauen 57 Früh- oder Fehlgeburten beobachtet werden; davon entfielen 21 auf Primiparae und 36 auf Multiparae. In 5 Fällen war ein tödlicher Ausgang für die Mutter, jedesmal aber für das Kind zu verzeichnen. Von diesen 57 Früh- und Fehlgeburten fielen auf den I. Anfall 17, auf den II. 30, auf den III. 10. Von den 17 Fällen aus dem I. Relaps hatten 13 noch weitere Anfälle, 2 starben und 2 blieben verschont.

C. Kräftiger Pat. O. M., 35 Jahre alt; Verlauf äußerst stürmisch mit 2 Pseudokrisen im I. Anfall. Das Serum aus dem 2. Tag der Apyrexie agglutiniert spirillenhaltiges Serum eines im 5. Krankheitstag des I. Anfalles befindlichen Pat. erst nach $5^1/_2$ Stunden. Am 3. Apyrexietag subkutane Infusion von 1100 *ccm* $1^0/_0$iger Kochsalzlösung unter die Brusthaut auf 4 Stellen. Am 4. Apyrexietag stellte sich eine Temperaturerhöhung auf 38·1° C. ohne Spirillen im Blut ein; Abfall der Temperatur ohne jedwede Behandlung nach 5 Stunden, seit jener Zeit kein Anfall mehr. Das Serum aus dem 10. Apyrexietag agglutiniert das spirillenhaltige Serum des im 3. Krankheitstag des I. Anfalles befindlichen Pat. S. R. nach 70 Minuten.

D. Pat. S. R., 22 Jahre alt, am 4. Tag des I. Anfalles Temperatur 39·8° C., benommenes Sensorium, vorausgegangenes heftiges Nasenbluten. Hypodermoklyse von 1000 *ccm* $0{\cdot}6^0/_0$iger Kochsalzlösung unter die Brusthaut auf 3 Stellen. Am nächsten Tag in der Früh

Temperatur 38·7° C., Spirillen im Blut vorhanden und zu 5 bis 6 zu Ballen verknotet; Abends 38·9° C. Am 6. Tag Früh 38·7°. Die Spirillen zeigen bei Färbung deutliches gekörntes Aussehen; Abends 37·8° C, Nachts reichlicher Schweißausbruch, kein weiterer Anfall mehr.

Das Erlöschen der Epidemie und Mangel geeigneter Fälle zwingt mich, einstweilen diese Versuche abzubrechen. Diesen 4 Fällen kann ich noch einen Fall, in welchem wegen drohender Verblutung nach Fehlgeburt 500 *ccm* 1%iger Kochsalzlösung subkutan infundiert wurden, und wo, wie bei den soeben geschilderten Fällen, die Krankheit mit nur einem Anfall verlief, angliedern, obwohl dieser Fall noch in die Zeit vor der Vornahme der Untersuchungen über den Einfluß des Kochsalzes auf die Lebensdauer der Spirillen fällt.

Ich bin vollkommen überzeugt, daß erst eine größere Reihe von gleichen Versuchen volles Licht in die oben aufgeworfene Frage bringen kann. Jedenfalls sind die in vitro gewonnenen Resultate in Verbindung mit dem Umstand, daß nach der Kochsalzinfusion in den geschilderten Fällen keine weiteren Relapse vorkamen, zur Wiederaufnahme derlei Versuche ermunternd, umsomehr, als es für den Arzt eine humanitäre, hygienische und ökonomische Pflicht wäre, die Dauer der Einzelerkrankung abzukürzen, und es vielleicht gelingt, durch Hinzufügung von Kochsalz auf anderem als auf subkutanem Weg der Krankheit, der wir bis jetzt ohnmächtig gegenüberstanden, Einhalt zu tun.

Druck von Kratz, Helf & Co., Wien VII/3 Neustiftgasse 74.







